

## РЕЦЕНЗИЯ

Върху дисертационния труд на д-р Николай Христов Кючуков, асистент към Катедрата по Кардиология, Пулмология и Ендокринология при Медицински Университет – Плевен на тема „Кислородотерапия при пациенти с ХОББ – оценка на нуждите, ефекта и разходите” за получаване на научната и образователна степен „Доктор”

Рецензент: Доц. д-р Владимир Асенов Ходжев, дм – доцент към Секция Пулмология, I<sup>ва</sup> Катедра по вътрешни болести, Медицински Университет – Пловдив

### I. Техническо описание на дисертационния труд

Дисертацията на д-р Николай Кючуков е написана на 169 страници. Структурното разпределение включва: литературен обзор – 36 стр.; Цел и задачи – 1 стр.; материал и методи – 9 стр.; собствени проучвания – общо 54 стр., представени в 7 раздела; обсъждане – 22 стр.; изводи – 2 стр.; приноси – 1 стр.; литература – 19 стр.; приложения към дисертацията – 17 стр. Съотношението Обзорна част/Собствени резултати е 2 : 3 (респ. 66%). Оптималното съотношение е 1 : 3.

Дисертацията съдържа 43 фигури и 14 таблици. Онагледяването е много добро.

Към дисертацията е представено под формата на приложение: анкетна карта „Продължително проследяване на болни с хронична обструктивна белодробна болест”.

### II. Значимост и актуалност на разработвания проблем

Значимостта на проучвания от дисертанта проблем се определя от следните няколко фактора:

- Глобалната болестност от ХОББ се оценява на ~ 10%, като в някои региони достига до 18,3%;

- През 2020 г. се очаква ХОББ да е третата причина за смърт по света след исхемичните сърдечни заболявания и церебро-вакуларните заболявания;

- Лечението на хипоксемията с продължителна домашна кислородотерапия (ПДКТ) е една от малкото интервенции, подобряващи преживяемостта при пациентите с ХОББ .

Актуалността произтича от липсата на комплексни и мащабни проучвания върху продължителна домашна кислородотерапия (ПДКТ) при ХОББ в България.

### III. Разбор-преценка на дисертационния труд

Дисертацията започва с описание на проблема за ПДКТ на хроничната обструктивна белодробна болест по света и България.

1. Литературният обзор заема  $\approx 21$  % от дисертационния труд. Съставен е от 10 глави, в които обстойно, но в същото време систематизирано и ясно са разгледани научните данни за кислородотерапия при ХОББ. Първата глава е въведение към темата, втората – дефиниция за ПДКТ, третата – епидемиология на ХОББ, четвъртата – исторически данни за кислородотерапията, петата – съвременни проучвания за ефектите на ПДКТ при пациенти с ХОББ, шестата – патофизиология на хипоксемията при ХОББ, седмата – критерии за провеждане на ПДКТ, осмата – апаратура за провеждане на кислородотерапия, деветата – цена на лечението с кислород и десетата – проследяване на пациентите на лечение с ПДКТ. Всяка глава представя на читателя съвременните данни за кислородотерапията. В обзора накратко са разгледани почти всички основни публикации, касаещи посочените по-горе проблеми. Независимо от тази широка обхватност, той е написан стегнато и пестеливо. Обзорът завършва с 7 извода, т.е. обзорът е осмислен и са изведени основните предпоставки за поставената цел.

2. Целта и задачите на дисертацията (7 на брой) са ясни и конкретно представени – да се идентифицират и характеризират пациентите с ХОББ и тежка хипоксемия нуждаещи се от провеждане на продължителна домашна кислородотерапия и изработване на регистър за тяхното проследяване. Да се изследват смъртността, екзацербациите, хоспитализациите, симптомите свързани с оценката на ХОББ, разходите и ефекта на кислородотерапията върху тях, както и изработване на стратегия за оптимизиране на цялостните грижи.

3. Материал, методики и дизайн на проучването. Проученият материал е достатъчен. Той включва 150 пациенти, на последователен принцип хоспитализирани в Клиниката по Пулмология на УМБАЛ – Плевен. Анализирани са 150 анкетни карти, 268 спирометрии, 956 въпросника за диспнея, симптоми свързани с оценката на ХОББ, депресия и 305 серумни проби за биомаркери.

В проучването са използвани разнообразни по характер и специфика методики:

- Социологически методи - проучване на архивна документация.
- Анкетен метод.
- Клинични методи - анамнеза и физикално изследване.
- Други методи на изследване - антропометрия, функционално изследване на дишането, ЕКГ, клинична лаборатория.
- Фармакоикономически методи.
- Статистически методи.

Проучването е комплексно относно изучавания обект и предмет и изчерпателно за времето на наблюдение. Дизайнът съчетава описателно-срезово и проспективно кохортно проучване.

Критични бележки към раздела за материал и методи:

- Главата се нуждае от известно разширение и допълнение. Необходимо е кратко описание на въпросника за оценка на ХОББ (CAT) и на въпросниците за оценка на депресията (HRSD и GDS-SF).

- Не са представени критерии от КГА за тежка и умерена хипоксемия.
- Не е описана методиката за провеждане на шест-минутния тест с ходене (6 MWT).
- Критериите за степен на инвалидност се намират в приложението, но не и в главата материал и методи.

4. Собствените резултати са представени в 7 глави. Те заемат  $\approx$  32% от обема на дисертацията. В тях са анализирани подробно получените данни на дисертанта относно:

а) Идентифицирани са пациентите с ХОББ и хипоксемия - 19,8% от хоспитализираните поради екзацербация (81,3% мъже) на средна възраст  $65,7 \pm 9,6$  г. Оценена е ролята на рисковите фактори: тютюнопушене, съпътстващи заболявания, спирометрични показатели, трудоспособност, медикаментозна терапия и лабораторни показатели.

б) Създадена е електронна база от данни с цел по-добрата идентификация на пациентите с тежка хипоксемия в покой и наличието на показания за лечение с ПДКТ.

в) Оценен е ефектът на ПДКТ върху смъртността, хоспитализациите, симптомите и депресията (въпросници GDS-SF и HRSD) при ХОББ. Пациентите на ПДКТ демонстрират сигнификантно по-висока преживяемост, по-ниска честота на хоспитализации и по-леки симптоми, спрямо тези без достъп до ПДКТ.

д) Изследвани са факторите свързани с преживяемост и смъртност. Установява се нарастване на смъртността сред пациентите над 60 г., с по-ниски абсолютни стойности на FVC, BMI < 21, с по-тежка степен на инвалидност, с коморбидности (най-вече кор пулмонале), с по-голяма средногодишна честота на хоспитализациите поради екзацербация на ХОББ, с по-силно изразени симптоми (CAT и MRC), с по-ограничен функционален капацитет (6MWT), със значимо по-високи средни стойности на левкоцити, урея, креатинин, CRP и фибриноген по време на екзацербация и по-ниски стойности на хемоглобин, плазмен албумин, креатининов клирънс.

е) Оценени са средните разходи, необходими за лечението на пациенти с ХОББ и тежка хипоксемия, показани за ПДКТ. Липсват значими разлики в средната цена на леглоден и хоспитализация в двете групи според достъпа до ПДКТ. Наблюдава се обаче превъзходство в групата на лечение с ПДКТ по отношение на броя на хоспитализациите за година. Тъй като всяка следваща хоспитализация добавя значителни разходи, се получава статистически значима разлика в годишните разходи за болнично лечение ( $p < 0.05$ ). В този смисъл годишно се спестяват средно  $745,81 \pm 129,10$  лева на пациент с тежка хипоксемия лекуван с ПДКТ.

ж) Изработена е стратегия за оптимизиране на медицинските грижи полагани за пациентите. Осигуряването на достъп до ПДКТ е важен фактор, който би могъл да доведе до значимо намаляване на риска от смъртност сред пациентите. Той е ключов, тъй като е приложим при всички пациенти с показания за лечението и влияе не само върху смъртността, но и върху годишните разходи при пациентите.

Критични бележки към раздела резултати:

- При представяне на резултатите в таблици 4 и 5 не са представени р-стойностите за разлика между групите.
- Депресията е оценена с два въпросника (GDS-SF и HRSD), но резултатите са показани за цялата група изследвани болни и не са представени поотделно за тези с достъп и без достъп до ПДКТ.

5. Обсъждането заема 13% от дисертационния труд. Структурата на дискусиата следва точно реда на представяне на резултатите. Написано е стегнато и точно, без излишни отклонения.

6. Изводите са 7 на брой. Те точно и обобщено отразяват получените данни и съответстват на поставените цели.

7. Книгописът на дисертационния труд съдържа 158 заглавия. От тях 8 са на кирилица и 150 на латиница. 28 проучвания са публикувани в

последните 5 г. Всички цитирани автори имат непосредствено отношение към проучвания проблем. Те са цитирани коректно там където трябва, съобразно задачите на дисертацията.

#### **IV. Научна стойност на дисертацията**

Дисертационният труд представлява първото извършено у нас комплексно проучване ПДКТ при болни с ХОББ.

##### Приноси

1. За първи път в България се прави детайлна характеристика на пациентите с ХОББ и тежка хипоксемия в покой, при показания за лечение с продължителна домашна кислородотерапия.
2. Проучването е първото, което изследва най-важните фактори сред пациентите с ХОББ и тежка хипоксемия в България, имащи отношение към смъртността, хоспитализациите и изразеността на симптомите на ХОББ и към провежданото лечение.
3. За първи път в България се създава електронен регистър с база данни на пациентите, показани за лечение с ПДКТ, отговарящ на съвременните изисквания за проследяване на болните и тяхната оценка.
4. Характеризирани са пациентите с ХОББ и умерена хипоксемия и тяхната прогноза по отношение на честота на хоспитализациите, преживяемост и смъртност.
5. Изработен е алгоритъм за проследяване и подобряване на грижите при пациентите с ХОББ и хипоксемия.
6. Доказан е икономическият ефект от ПДКТ при пациентите с ХОББ и тежка хипоксемия в покой.

Д-р Кючуков е публикувал общо 5 работи (2 от които на английски език). В 1 от тях е първи автор. Дисертантът има 42 съобщения на научни форуми. От тях 25 са у нас, а 17 в чужбина, като всички са представени на годишните конгреси на ERS. В 8 съобщения д-р Кичуков е първи автор.

#### **V. Заключение**

Представеният труд е плод на дългогодишни изследвания на д-р Кючуков. Той съдържа оригинални и научно-приложни приноси за продължителната домашна кислородотерапия при пациенти ХОББ. Те са изведени върху голям контингент от лица. За целта е използван голям набор от различни по характер и специфичност методики. По значимост,

актуалност, мащабност и оригиналност, трудът (след осъществените малки корекции по препоръка на рецензентите) притежава всички качества на дисертация за „Доктор”. Всички тези достойнства ми внушават убедено да гласувам с положителен вот за присъждане на автора му д-р Николай Кючуков научната степен „Доктор”.

Рецензент:



(Доц. д-р В. Ходжев, дм)

Пловдив

29.02.2016 г.